

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

1939
ANNÉE 1945

THESE

N°

784

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Joseph KITMACHER

[Né le 15 Mai 1913, à Paris]

Présentée et soutenue publiquement le..... 1939

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DU GONOCOQUE
ET DES
INFECTIONS GONOCOCCIQUES

1939

Président : M. A. CLERC, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1945

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : KITMACHER.

Prénom : Joseph.

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

KITMACHER (Joseph). — Contribution à l'étude du gonocoque et des injections gonococciques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

KITMACHER (Joseph). — Contribution à l'étude du gonocoque et des injections gonococciques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

KITMACHER (Joseph). — Contribution à l'étude du gonocoque et des injections gonococciques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

KITMACHER (Joseph). — Contribution à l'étude du gonocoque et des injections gonococciques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Joseph KITMACHER

[Né le 15 Mai 1913, à Paris]

Présentée et soutenue publiquement le..... 19..

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DU GONOCOQUE
ET DES
INFECTIONS GONOCOCCIQUES

Président : M. A. CLERC, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1945



DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy et Tiffeneau

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Cunéo, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon et Tiffeneau.

DOYEN BAUDOUIN

ASSESSEUR LEON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
	LEVEUF.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL.
	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Histologie	CHAMPY.

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri).
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*), VERNE (*Histologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER.		DE GENNES.
	N...		HAGUENAU.
Anatomie	DELARUE.	Médecine	LELONG.
pathologique .	Mlle GAUTHIER-	générale . . .	LENEGRE.
	VILLARS.		MARCHAL.
Bactériologie . . .	BONNET.		MOLLARET.
Chimie médicale .	N...		MOUQUIN.
	AMELINE.	Médecine légale .	SOULIE.
	FEVRE.		DESOILLE.
	FUNCK-		DIGONNET.
	BRENTANO.	Obstétrique . . .	LACOMME.
Chirurgie	MENEGAUX.		SUREAU.
générale . . .	PATEL.		N...
	SICARD.	Ophthalmologie . .	RENARD.
	N...	Oto-rhino-	
	N...	laryngologie . .	HALPHEN.
	N...	Parasitologie . . .	LAVIER
Histologie	BULLIARD.	Parasitologie	
Hydrologie	N...	coloniale	N...
Hygiène	N...	Pathologie	
	BARIETY.	expérimentale .	LEMAIRE.
	BERNARD (Et.).	Pharmacologie . {	Mlle J. LEVY.
	BOULIN.		N...
Médecine	BROUET.	Physiologie . . . {	RICHET.
générale	CACHERA.		N...
	COSTE.	Physiologie	
	DELAY.	médicale	DESGREZ (H.).
	GARCIN.	Thérapeutique . .	TURPIN.
		Urologie	COUVELAIRE.

**III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES
RAPPELES A L'EXERCICE
POUR LE SERVICE DES EXAMENS**

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), **HUGUENIN** (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), **PIEDELIEVRE** (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

**IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT.**

MM.		MM.		
Clinique	}	GATELLIER.	}	ALAJOUANINE.
chirurgicale .		DE GAUDART		CHEVALLIER.
		D'ALLAINES.		LAROCHE Guy.
Clinique				MOREAU.
obstétricale . .		ECALLE.	Clinique	
			urologique . . .	FEY.

V. — CHARGES DE COURS

MM.		MM.	
Puériculture . . .	N...	Stomatologie . . .	DECHAUME.
Radiologie	LEDOUX-		
	LEBARD.		

MM.	
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef . .	A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Le but de ce travail est de faire une mise au point de ce qui a été réalisé et écrit sur le gonocoque et les affections gonococciques.

La connaissance de la biologie du gonocoque et sa morphologie, ses conditions de culture ainsi que les milieux de culture sont d'un grand intérêt, d'abord pour le diagnostic et enfin pour le test de guérison. Indirectement, la connaissance de cette biologie est d'importance primordiale pour la thérapeutique.

Dans une seconde partie consacrée aux infections gonococciques et à leur traitement, nous passons en revue la plupart des thérapeutiques modernes : chaleur, traitement chimiothérapique, un des plus importants, et des traitements qui ont moins fait leurs preuves, comme les vaccins, les antiviruses, sérum, antitoxine et hormone.

BIOLOGIE DU GONOCOQUE

MORPHOLOGIE ET RÉACTION DE FIXATION

La nouvelle théorie tendant à confirmer les derniers rapports établissant que le gonocoque peut présenter des variations, dans la forme et dans ses propriétés de fixation, dans certaines conditions, a été présentée par SARTORY, MEYER et SANTER (1935). Ces auteurs cultivent les mictions provenant d'un cas d'infection chronique dans un filtrat refroidi d'une culture de « *Mucor koji* *Mucor spinosus*, *Schizosaccharomyces hominis* ». Ils peuvent ainsi élever et isoler les gonocoques. Au bout de 5 à 8 jours apparaissent, dans quelques-uns des filtrats inoculés, des courtes chaînes Gram + et des formes cocciques rondes, qui n'ont, d'après les auteurs, aucune relation avec le streptocoque.

Ces cultures transplantées sur du sérum de bœuf ne donnèrent rien. Des inoculations en séries sur les souris ne tuèrent pas celles-ci.

La variation de la colonie, comme l'observe HEROLD, affectait surtout la forme : pointe d'épingle adhérent tout d'abord, puis ayant tendance à pousser dans la profondeur du milieu.

Les formes de variation comprennent toutes les formes irrégulières qui sont capables de croître et de se reproduire d'après COHN, MELOCHEVITCH et GOERING.

HERROLD accepte la distinction entre les formes de dégénérescence qui ne peuvent longtemps croître et se reproduire, et les formes variables qui, elles, peuvent croître et se reproduire, quoique transformées du point de vue des propriétés biologiques. Etudiant les cultures sur milieu solide, milieu choisi pour éviter les risques de contamination, il observa que les coccies véritablement transformées varient des formes extrêmes, nettement coccique Gram +, aux bâtonnets Gram — en passant par le pléomorphisme et par l'intermédiaire de caractéristiques tinctoriales différentes.

HERROLD prétend que les types transformés semblables à ceux qu'il a produit « in vitro » peuvent être rencontrés dans des prélèvements de gonorrhé à tous les stades, mais ils se montrent dans de plus nombreuses variétés et avec une plus grande prédominance lorsque la guérison approche. Il trouve que la preuve, établissant que ces bactéries Gram + n'appartiennent pas à d'autres espèces, est étayée par la rigoureuse corrélation des frottis avec les résultats des cultures primaires provenant du même exudat.

Il est regrettable qu'aucun des rapports cités ne mentionne pas les précautions prises par les auteurs contre la contamination. De là, vient que la question des variations du gonocoque est encore sujette à caution.

CONDITIONS DE CROISSANCE ET DE CULTURE

a) *Facteurs physiques.*

LEAHY et CARPENTER, se basant sur le fait que la température de l'urètre antérieur de l'homme oscille entre 29 et 30°, alors que la température rectale était

37°, incubèrent les cultures de gonocoques entre 29 et 37°. Ils purent cultiver de 33 à 35°, alors qu'à 37° rien ne poussait, et d'autres cultures poussaient à 37° ne donnaient rien à température inférieure.

b) Consistance du milieu.

Certains auteurs, ces dernières années, ont eu de meilleurs résultats avec un milieu semi-liquide qu'avec un milieu solide.

NÉGRO a décrit un milieu de ce type qu'il trouve particulièrement adapté pour préserver pendant assez longtemps la viabilité des gonocoques qui poussent très bien en culture pontiforme. Ce milieu n'est pas recommandable pour les cultures importantes.

Il consiste en un bouillon de cœur de cheval contenant 2 % de peptone, 0,5 % de NaCl, 1 % de saccharose et 0,1 à 0,2 % de gélose suivant la qualité du produit employé. Le Ph fixé à 6,8 avec du jus de citron. Les tubes à essai sont à demi remplis et stérilisés trois fois pendant 30 minutes à 100°.

c) Facteurs chimiques.

Eau. — Un certain degré d'humidité est essentiel pour la culture du gonocoque. NEUMANN remarque que dans l'incubateur ouvert, les gonocoques poussent mieux par temps orageux que par temps clair.

Tension gazeuse. — LEAHY et CARPENTER prouvent qu'une tension de CO² foisonnant dans l'atmosphère environnante exerce une influence bienfaisante sur la croissance des cultures, la concentration en Co² optima pour WINKLER serait à 10 % environ.

Substances accessoires. — BALSAMELLI prétend que

le gonocoque est relativement à l'aise et isolé dans des bouillons anti-virus.

La meilleure croissance apparaît sur la base suivante :

6 CC. de gélose + 1 CC. d'acite + 1 CC. de filtrat antivirüs refroidi, le bouillon chauffé à 60° pendant 3 heures.

GORDON et HOYLE suggèrent que les produits de lysats ont un effet stimulant sur les bactéries spécifiques. SARTORY et ses collaborateurs notent que le sang des malades infectés de gonocoques contient des facteurs spécifiques accessoires activant la croissance du gonocoque, facteurs thermolabiles associés à l'hémoglobine et agissant seulement à forte dilution.

Différents types de milieux

Pour les cultures ordinaires, la gélose ascite ou l'ascite au sang et ses modifications semblent être le plus généralement employés.

Une modification a été préconisée par COHN. C'est une modification du milieu de LEWINTHAL. On mélange 1.000 cc. de sang défibriné à 1.000 cc. de bouillon de viande (Ph 7,4). Le tout est filtré à travers BERCKFELD V, et conservé quelques semaines au frigorifique. Le milieu est complété en mêlant 1 cc. d'extrait de sang et 1 cc. de liquide d'ascite stérile avec 15 cc. de bouillon clair de viande et de gélose fondue et versés dans une boîte de PÉTRI stérilisée.

PRICE continue à employer l'albumine d'œuf.

BRADFORD et TISTLER inoculèrent des gonocoques dans des œufs non développés au moyen d'une injection avec une aiguille par un petit trou dans la coquille.

Activité biochimique

L'oxydation et son application à l'identification des colonies gonococciques en culture a été l'objet d'une grande attention ces deux dernières années. Elle présente de nombreux avantages. On se sert à la fois du diméthyl et du tétraméthyl paraphénildiamine en solution à 1 %.

Toxines. Il a été prouvé par THOMAS et BAYNES JONES que la confusion relative à l'existence et à la nature des toxines du gonocoque provient des significations différentes données à ces termes par les auteurs. Cette observation est encore vraie.

Nous n'avons trouvé aucune donnée concernant l'endotoxine du gonocoque tandis qu'on a peut-être trouvé l'existence d'une endotoxine du méningocoque.

Exotoxines. ARWYL-DAVIES, faisant un rapport sur le traitement des gonorrhées avec une exotoxine spécifique, note le travail de FERRY et STEELE sur leurs filtrats de bouillon de culture de gonocoques, dans lequel ils trouvèrent de l'hyper-immunisation des chevaux par la toxine thermolabile contenue dans le filtrat, produisant du sérum qui était capable de neutraliser la toxine « in vito » ; les tests n'avaient pas été décrits. « In vitro » la neutralisation était démontrée par des tests épidermiques.

VITALITÉ ET RÉSISTANCE DU GONOCOQUE AUX AGENTS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Température. — BARBELLION planta 6 vieilles souches qui avaient été portées sur un milieu œuf à 36° pendant six mois et incuba à 40° pendant trois heures.

Elles s'avérèrent incapables de vivre dans ces conditions. La culture est déjà freinée à 39° et impossible à 42°. On note, à 39°, une notable décroissance de l'activité génératrice après 24 heures. Avec de plus hautes températures, des changements relatifs à l'involution et à la dégénérescence apparurent. Aucune culture ne devint stérile pendant ces 24 heures de traitement obtenu par ondes courtes de six mètres.

Agents techniques. — DI GORGIO a trouvé que les gonocoques peuvent être agglutinés *in vitro* par la trypaflavine en solution, un mois après isolement des cultures. Une autre étude *in vitro* fut faite par SAUERLIN qui fit croître des gonocoques dans un milieu contenant des sels d'argent à concentration progressivement croissante qu'ils pouvaient s'accommoder de plusieurs préparations dont il est fait usage pour le traitement des gonorrhées. Ce pouvoir d'accommodation était très grand avec les vieilles colonies.

Les bons résultats cliniques obtenus dans le traitement des gonocccies avec les sulfamides ont stimulé quelques études relatives à leur action sur le gonocoque *in vitro* et *in vivo*.

DOMAGK compare le diseptal, l'uliron et le prontosil soluble. Avec l'uliron, une culture de gonocoques sur sang frais de lapin ajoutée à celui-ci est tenue entre 23 et 37° de 1 à 5 heures. Cette composition fut alors inoculée dans un bouillon de sérum. Il fut prouvé qu'aucun gonocoque vivant ne fut décelé tandis que les gonocoques mis dans des échantillons identiques de sang et de sérum, avec du prontosil soluble restaient vivants.

D'autres études sur d'autres organismes aussi bien que sur le gonocoque suggèrent que l'effet bactéricide de la sulfamide dépend d'une interaction, entre le go-

nocoque et les fluides du corps. MELLON et SHIN trouvèrent que dans les infections colibacillaires de l'arbre urinaire, les effets bactéricides de la sulfamide sont en réalité une amplification de l'effet minime de l'urine sur le colibacille. Il est intéressant de noter que cet effet bactéricide a été obtenu à partir d'urines de Ph 7,2. Quand l'expérience fut répétée avec des urines de Ph 6,8, aucun effet ne fut observé.

Diagnostic de laboratoire

1° *Frottis.*

Aux mains d'un travailleur qualifié, un frottis bien préparé continue à tenir une place de choix dans le diagnostic de certains types d'infection gonococcique. COHN donne beaucoup moins de valeur au frottis dans les cas chroniques que dans les cas aigus.

La possibilité de faire un diagnostic faux à cause de la présence de diplocoques gram — est encore montrée par le travail de COUTTS et BARTHET qui cultivèrent les sécrétions cervicales de 20 prostituées.

KOMOROWSKAIA parle des formes dégénérées des staphylocoques (ceci pour les gonorrhées). Dans deux cultures il trouva un nombre plus ou moins grand de formes Gram + mêlées de formes Gram —.

2° *Cultures.*

CARPENTER et LEAHY, dans une étude portant sur trois ans, examinèrent 843 cultures comparées avec les frottis de 245 malades. Cultivant sur gélose-hémoglobine ou gélose au sang, ils trouvent 31 % de résultats positifs sur 61 malades. Parmi ceux-ci le frottis était positif et la culture négative chez 6 % des malades. La

culture était positive et le frottis négatif chez 12 % des patients. Avec la gélose-chocolat comme milieu, dans une atmosphère de 10 % de Co^2 ; sur 138 malades, ils trouvèrent 49 % de cultures positives et le frottis négatif dans 13 %. Le frottis positif et la culture négative dans 2 % des cas.

Des 843 spécimens comparés, il y avait 224 résultats positifs par frottis et culture à la fois. Les cultures positives comptaient pour 91 % des résultats positifs et les frottis pour 4 %.

En résumé :

— Supériorité de la méthode culturale sur le frottis (191 %).

— Supériorité de la méthode combinée sur le frottis isolé (208 %).

WINKLER, sur 195 cultures et frottis obtient à peu près les mêmes résultats.

TEST DE PRÉCIPITATION ET D'AGGLUTINATION

L'intérêt des tests de précipitation comme méthode de diagnostic est noté seulement par les Japonais ; MARUYANA essaya comme antigène un extrait de gonocoques préparé par centrifugation de gonocoques qui avaient déjà été portés à 100° pendant deux heures. A concentration optimum vis-à-vis du sérum des malades, une réaction spécifique de précipitation est obtenue en premier lieu, mais tend à être confondue avec une pseudo-réaction due à l'hémolyse. Il trouva que les résultats de test de fixation du complément étaient supérieurs à celui de la précipitation.

Sur la question d'agglutination, les expériences sont contradictoires, SPINK et KEEFER, étudiant le sérum

d'arthritiques-gonococciques, observèrent que, à intervalles réguliers, pendant le cours de l'affection, ils ne purent jamais trouver les agglutinines du sang se rapportant au gonocoque type.

Les Japonais paraissent avoir d'autres résultats. HONDA, TAGINAVA et WAAKLAYASHI, parlant des modifications du sérum humain par vaccination (type non spécifié), remarquèrent que les agglutinations normales montraient une très haute valeur après l'injection du vaccin.

MUROO étudia le titre d'agglutination de 55 personnes normales (non gonorrhéiques) vis-à-vis du gonocoque et le trouva inférieur au titre de 1/160°. Il considéra alors que les résultats positifs ne pouvaient être considérés comme tels et que pour les sérums contenant un taux de 1/320 et à plus fortes dilutions. Se servant de cela comme standard ; il appliqua le test au sérum de 56 cas d'urétrite aiguë et obtint 48,2 % de réactions + et parmi 65 cas d'urétrite chronique il eut 75 % de réactions positives. Les tests d'agglutination étaient positifs pour 90 % dans les épidydémites 100 % pour les rectites et 86 % pour les arthrites gonococciques.

TEST DE FLOCCULATION

GACHTGENS et SCHULTER considèrent la réaction de MEINIEKE comme un supplément de valeur à la réaction de fixation du complément pour le diagnostic des gonorrhées. BRUCKNER admet que la réaction de MEINIEKE et celle de MULLER étendent les possibilités de séro-diagnostic mais ne rendent pas la réaction de fixation du complément superflue. Il pense que la réaction de MULLER a l'avantage d'une plus grande lisibilité sur celle de MEINIEKE parce que moins sujette aux variantes personnelles d'interprétation.

TEST DE FIXATION DU COMPLÉMENT

Le besoin d'améliorer et de standardiser le test sur la base d'une expérience commune est appuyé par les derniers résultats des études comparées, faites sur le sérum par JACOBY.

Les sérums de 530 patients diagnostiqués cliniquement comme gonorrhéiques étaient étudiés dans divers laboratoires. Sur un total de 760 tests, les résultats différaient dans la proportion de 19 %.

CARPENTER a aussi trouvé une forte proportion de résultats positifs sur quelques sangs normaux.

Cette question de résultats non spécifiques et positifs demeure un fait dont la solution est vitale.

THERAPEUTIQUE

Le chapitre consacré à la thérapeutique appliquée pour lutter contre les infections gonococciques est une des grosses préoccupations du savant comme du praticien.

Nous verrons d'abord *l'action de la chaleur*.

L'intérêt du traitement de l'infection gonococcique par la chaleur à la fois locale et générale s'est très étendu ces dernières années.

A la première conférence internationale sur la thérapeutique de la fièvre, en mars 1937, il a été précisé que l'intérêt résidait toujours dans la chaleur locale, et sur la production de la fièvre par injections de produits biologiques ou chimiques ou par inoculation de la Malaria.

Aux Etats-Unis, on a surtout employé la chaleur physique. La diathermie locale médicale a encore une place dans la thérapeutique, soit seule, soit conjuguée l'hyperthermie générale. C'était la méthode de JANET et DREYFUS.

Dans les infections pelviennes, le sac vaginal d'ELLIOT est toujours en faveur, la plus haute température du col que les malades pouvaient tolérer était 110° F, ce niveau limite était atteint au bout de 30 minutes.

La chaleur locale combinée à l'hyperthermie généralisée a donné de bons résultats. GURNEE dit que la

fièvre généralisée par « Hot-Box » donne 55 % de chances de guérison des gonorrhées féminines et augmente considérablement ce pourcentage en combinant le traitement avec le sac d'ELLIOT.

BIERMANN et HOROWITZ de même, défendent la combinaison des traitements par chaleur locale et généralisée.

L'hyperthermie générale achevée par l'action des vaccins et de la malaria a été employée au Japon.

HASEGAWA combine les accès de malaria avec le traitement local.

Des 162 cas qui montraient des gonocoques dans l'urine, 148 furent libérés de leurs germes immédiatement après traitement. Parmi ceux-ci, il y eut 8 récives. Malheureusement, les détails du procédé ne sont pas donnés.

SAKURAI étudia la malaria sur 400 cas de blennorragie chez l'homme et compara au moyen de 100 sujets contrôlés. Avec la malaria, les gonocoques disparaissaient complètement dans 78 cas d'infections aiguës en 32 jours, dans 86 % des cas en 30 jours. En moyenne, la moitié moins de durée de traitement par la malaria que par la thérapeutique usuelle de la chaleur locale. Ordinairement, les gonocoques disparaissent pendant l'accès de fièvre.

Quelques savants russes sont arrivés à la conclusion que la malaria spontanée n'a pas sur le gonocoque l'effet d'une malaria inoculée.

GLOUKENKY qui, après avoir observé 50 malades atteints de malaria spontanée et de blennorragie, conclut qu'une élévation de température de 40 %, mais de courte durée, n'était pas suffisante pour détruire le gonocoque et qu'au contraire la malaria aggrave le processus blennorragique si l'infection est aiguë ou

chronique et prédispose aux complications. La même conclusion est faite par GASPARIAN après observation de 114 cas.

GLOUKENKY rapporte aussi 16 cas de grippe et 8 de typhus exanthématique et 6 de fièvre typhoïde parmi la série de ses malades gonorrhéiques et ces infections parurent ne pas avoir d'effet, excepté deux cas de typhus pour lesquels les malades eurent une température oscillant entre 39 et 40° pendant 12 jours.

SUZUKI et SUZINO injectèrent du vaccin gonococcique en intraveineuse dans 63 cas d'urétrites aiguës. FUJITA, dans un appareil construit par lui, fait subir journellement, de 20 minutes à six heures, une température de 45 à 48° à 17 hommes et 18 femmes ; le nombre de séances variait de 7 à 55. Chez les hommes, il y eut 80 % de guéris. Chez les femmes, 90 %.

Aux Etats-Unis, la plus répandue des méthodes par la fièvre est celle d'une salle de chauffe avec des modifications variées.

TRAUTMANN, STROUPE et DESLIN se servent de l'appareil de KETTERING, c'est une cabine dans laquelle on fait circuler de l'air à une température et à une pression contrôlées. Ils donnent un total de 278 malades avec une moyenne de 6 séances pour chaque. De cette série, qui comprenait seulement deux femmes, 80 % furent guéris symptomatiquement après le premier traitement quoiqu'il y eut quelques récidives. Dans cinq cas, les résultats furent décevants. Huit malades complétèrent ce traitement.

Des 69 atteints d'arthrite gonococcique, 61 eurent un bon résultat. Les séances duraient en moyenne une heure à 107° F. et avaient lieu tous les trois jours.

BELT et FOLKENBERG traitèrent 64 malades (18 femmes et 46 hommes) avec une seule séance de dix

heures à température de 106°8 F. (au rectum). Il y eut 92 % de guérisons.

STHULER, sur 100 malades qui terminèrent leur traitement eut 92 guéris et huit améliorés. La température est élevée à 107° F. pendant 6, 8, 10 ou 12 heures. Dix furent guéris en une séance, 27 après deux séances, 24 après trois, 16 après quatre, 5 après cinq et 4 après six.

BIERMANN ajoute à ce traitement un traitement local par ondes courtes à l'aide d'une sonde intra-vaginale. Il eut 117 guérisons pour 125 cas traités.

OSMOND, chez l'homme toujours avec l'appareil de KETTERING, fait, pour des uréthrites, des séances de six heures à 107° F; tous les trois ou quatre jours. Les résultats sont meilleurs dans les cas chroniques que dans les cas aigus. Il convient d'en user, dans les cas chroniques, à titre d'essai, sans insister.

Sur la quantité de traitements par la fièvre, la chaleur locale ou la chaleur généralisée, se trouvent confirmées les promesses que cette thérapeutique pouvait faire espérer.

Il a montré cependant que ce genre de traitement a des limites très strictes qui le rangent dans la catégorie des procédés d'hôpitaux et indiquent qu'il ne sera certainement jamais possible à un praticien de l'employer dans son cabinet.

Tous ceux qui l'ont mis en usage signalent la nécessité d'un examen clinique et de laboratoire avant que le patient soit soumis à l'hyperthermie ; et l'utilité d'un traitement spécial avant, pendant et après le traitement. Même en s'entourant de précautions, il y eut quelques accidents mortels. Une certaine proportion de patients sont incapables de supporter ce traitement. En outre, il se produit quelquefois des cas de brûlures.

Chimiothérapie

La chimiothérapie tient une place importante dans le traitement des affections gonococciques.

Quoique les facteurs biologiques impliqués dans l'action des produits employés ne soient pas absolument compris, en travaillant de façon empirique, il est possible que nous puissions, un moment, réussir complètement dans la lutte contre le gonocoque.

Mais parce que les résultats obtenus par cette méthode empirique peuvent être influencés par de nombreux facteurs comprenant les réactions propres, il est essentiel de préciser des standards exacts et d'apporter un contrôle rigoureux à leur emploi.

1. — Stimulé par le rapport de VON GAGYI, qui affirme que la bactérie est sensible à l'action de la vitamine C., HULLSTRUNG usa d'instillation uréthrales avec du jus frais de citron, d'abord avec une solution à 25 % de Ph 3,1, puis en solution à 50 et 75 %. Pour 12 malades atteints d'urétrite antérieure et postérieure, le traitement s'avéra très pénible, donnant de maigres résultats et amenant des complications.

2. — Localement, Loos se servit de « flavadine », préparation d'acridine contenant de l'arsenic en solution à 2 % dans les gonorrhées chez la femme. Il affirme diminuer ainsi la durée du traitement mais il n'y a pas de guérison dans un grand nombre de cas.

3. — GANESKAYA et WERBAKUS font chez la femme et localement, des irrigations et injections d'une préparation d'argent ammoniacal, obtenue par addition de NaCl et nitrate d'argent, et en dissolvant l'argent résultant dans de l'ammoniac. Les expérimentateurs

notent une disparition rapide des manifestations cliniques et des gonocoques.

Cette même préparation a été utilisée par KAUFMANN en thérapie générale pour les gonorrhées femmes compliquées, en injections intramusculaires de 3 à 10 cc. en solution à 1/10.000. Aucune réaction générale et rarement une élévation de température. Il rapporte de bons résultats consistant en une diminution des manifestations pathologiques de la région pelvienne, mais indique la nécessité d'un traitement local associé.

4. — RAVALICO signale de bons résultats avec des injections intramusculaires de strychnine dans les vaginites infantiles sans user d'autre traitement.

5. — DIMITRIEW, BRONSTEIN et JEGOROW ont essayé le « Darminol », dont le principe actif est le « Zinéal » appartenant au groupe Terpène ; ils pensent qu'il peut être utile dans le traitement des infections chroniques et postérieures et non dans les infections aiguës.

6. — Les sulfamides et les composés dérivés ont été partout essayés. DEE et COLSTON les essayèrent dans la blennorragie chez l'homme en traitement ambulatoire.

Ils donnèrent, en quatre fractions par jour, 4 gr. 8 pendant deux jours, puis 3 gr. 6 pendant trois jours, puis 2 gr. 4 pendant 4 à 8 jours. 19 cas furent examinés.

L'examen bactériologique fut négatif dans cinq cas en deux jours, 5 en 3 jours, 2 en 5 jours, 1 en 4, 6 et 23 jours chacun.

Dans 1 cas, le frottis fut négatif le neuvième jour du traitement, puis positif le quatorzième jour et enfin négatif le dix-septième. L'écoulement et les signes cliniques disparaissaient, en général, assez rapidement.

Dans quelques cas, on nota des symptômes impu-

tables au produit qui disparurent en réduisant les doses. Toutefois, ils n'ont enregistré aucune progression d'infection, même lorsque le traitement s'est montré impuissant.

LANG établit que 80 % de guérison cliniques ont été enregistrées par ce traitement, très brillant surtout dans les formes aiguës chez l'homme. Chez la femme, les résultats sont moitié moins bons et 50 % des cas furent seulement améliorés, mais non guéris.

RINTER, dans un rapport sur le traitement de 100 malades par des sulfamides remarqua que chez les patients qui se plaignaient amèrement et de bonne heure des effets de la médication, les résultats étaient meilleurs que chez ceux qui n'avaient aucune réaction.

DUREL étudia un groupe de 33 infections aiguës, vieilles de 1 à 10 jours, chez les malades non hospitalisés. Il les traite à l'amino-phénil-sulfamide. La méthode de traitement est la suivante : 8 gr. par jour pendant sept jours, puis 6 gr. par jour pendant sept jours, puis quatre jours de repos et enfin 6 gr. par jour pendant dix jours. La guérison était confirmée par l'épreuve de la bière après que tous les signes négatifs aient été constatés. Sur les 33 cas observés, l'écoulement disparut pour deux malades en un jour et demi, pour deux autres, en quatre jours ; 15 avaient une urine claire en sept jours mais cinq de ceux-ci avaient des filaments qui demandaient 7 à 14 jours pour disparaître. Ils avaient une urine légèrement trouble le septième jour et on trouvait des gonocoques chez deux d'entre eux. Le traitement laissait trois malades non améliorés.

Tant, avec une sulfamide belge administrée par la bouche et combinée au traitement local par lavages journaliers au permanganate de potassium, amena la fin de l'écoulement au bout de neuf jours.

CRÉAN pense qu'une combinaison de la médication buccale et intramusculaire est la meilleure, car ainsi, il y aurait soulagement de l'effort intestinal et diminution des effets toxiques.

La sulfamide a été employée pour quelques infections gonococciques chez l'enfant.

HAGENAN rapporte un cas d'ophtalmie pour lequel les frottis devinrent négatifs au bout de 36 heures, et trois cas de vaginite dont un seul réagit favorablement. Dans ces cas, il donnait par la bouche un gramme de sulfamide par jour et par 10 kg. de poids, en doses réparties à six heures d'intervalle.

En Allemagne, l'uliron (Db 90) et le diseptal (Db 87) sont le plus couramment employés. On use de doses inférieures à 5 gr. par jour.

Les résultats les plus frappants furent obtenus dans des cas de blennorrhagie aiguë dont le traitement ne fut commencé que trois semaines après le début de l'affection. Le traitement consistait en 2 à 2 gr. 5 donnés journellement. Dans la plupart des cas, on donna cinq jours d'uliron, puis lavages, puis de nouveau uliron pendant cinq jours. Le traitement réussit plus spécialement chez les malades avec épidydémite.

Pour 20 femmes, 17 furent guéries en quelques jours par 3 gr. d'uliron par jour pendant 5 à 7 jours, puis trois jours de repos, et enfin, 3 à 4 gr. par jour pendant trois jours. Les cas les plus rapides de guérison furent enregistrés pour deux uréthrites vieilles de trois mois traitées pendant quatre jours avec 2 gr. 5 d'uliron par jour.

FELKE est favorablement impressionné par ces résultats par l'uliron, surtout dans les cas chroniques. Dans cet ordre d'idée, il remarqua que pratiquement tous les cas femmes sont chroniques.

Des effets toxiques de degrés variés se produisirent dans presque toute la série des 100 hommes hospitalisés par VAN SHYKE, THAYER et MAHOMEY, à qui il donna des sulfamides en doses plus fortes que celles utilisées par les autres expérimentateurs.

Il fut prouvé qu'une séance intensive pendant un temps limité était plus efficace que de petites doses pendant une longue période.

Avec 5 gr. 20, et en quatre fois par jour, il fallut neuf jours de traitement et on eut 8 échecs sur 39 malades, et le traitement ne put dépasser des neuf jours à cause de phénomènes toxiques. Dans les 61 autres cas, il donna 7 gr. 77 par jour. Deux malades, pendant deux jours, et sept pendant quatre jours, avec aucun échec. 13 pendant cinq jours, il eut trois échecs. 12 pendant six jours avec quatre échecs. 25 reçurent la forte dose initiale pendant un à cinq jours, puis une dose additionnelle journalière de 3 gr. 39, pendant un à cinq jours et dans ce groupe, il n'y eut aucun échec.

Sur la série de 100 malades, 84 furent donc considérés comme guéris. Aucun n'a montré une rechute clinique, quoique pratiquement tous avaient repris un dur travail. l'alcool et les rapports sexuels.

Dans les affections aiguës datant de moins de huit jours, les guérisons apparentes furent obtenues dans une proportion de 76 %. Dans les affections chroniques de plus de quatre semaines, 97 % furent apparemment guéries.

Parmi les patients qui ne réagirent pas, plusieurs avaient pris eux-mêmes de petites doses de sulfamide avant l'hospitalisation.

Les petites doses de drogue pendant une longue période ou à séances répétées paraissent donner une tendance à l'augmentation des réactions toxiques.

Les cas intéressants réagissaient rapidement et si l'évidence d'un effet thérapeutique n'apparaissait pas immédiatement, le nombre des échecs probables augmentait.

Traitements par vaccins

Aucun nouveau traitement.

BERTOLATY et HERRAIZ se servent du gonocoque vivant provenant de culture, dans les infections aiguës, isolées à partir du malade, des auto-vaccins, et après quatre passages « in vitro » émulsionnés en solution isotonique. 1 cc. de solution représente 0 gr. 0000889 de microbes secs.

Le traitement consiste en sous-cutanées de 1 cc. à intervalles de sept jours. La tolérance varie suivant les individus. A la seconde injection, certains malades purent supporter 4 cc. pour d'autres, la dose ne peut pas être augmentée.

Pour la majorité des malades, on a une guérison au bout de 28 à 35 jours.

NOWIKOFF a aussi employé des vaccins vivants où une des cultures sur les trois entrant dans la constitution du vaccin n'appartient pas au malade. Il trouva que de fortes doses étaient nécessaires et obtint de meilleurs résultats avec les patients qui présentaient des réactions locales nettes.

Traitement par antivirüs

Depuis quelque temps, CORBUS et, plus tard, CUMMING et BURHANS utilisaient un filtrat de bouillon de gonocoques supposé contenir une exotoxine gonococcique. Se proposant de juger ce mode de traitement, CORBUS a fait un rapport statistique basé sur un questionnaire qu'il envoya à 850 médecins.

Sur les praticiens qui répondirent (478), 40,4 % rapportaient des résultats favorables, 12,1 % de maigres résultats, et 5,5 % étaient sceptiques.

D'un autre côté, MAC KENNA, GOLDFADER, trouvèrent que le filtrat n'était pas meilleur que l'ancien traitement, avec aucun effet sur les complications.

SPENCER, lui, trouve que jamais aucun traitement ne donna en un temps aussi court, autant de complications multiples.

Une étude clinique de filtrat de CORBUS FERRY fut faite par DEAKIN sur 52 malades en consultation externe en comparaison avec 30 cas contrôlés. Dans les deux groupes furent prises les mêmes mesures hygiéniques.

Le groupe au filtrat reçut en intradermique des injections débutant à 0,1 cc. et croissant de 0,1 cc. jusqu'à ce qu'on atteigne 0,7 cc. Pour les deux groupes, un même traitement local : instillation de protéinate d'argent à 0,5 % deux fois par jour et santal par la bouche.

Une comparaison des pourcentages de guérison et des durées de traitement montra les faibles résultats du groupe filtrat dans les cas aigus et encore moins bons dans les cas chroniques dans lesquels DEAKIN est convaincu que ce traitement est contre-indiqué.

WISHENGRAD remarque que pour les cas aigus qui réagissaient la plus petite dose de 0,1 cc. amenait plus tôt la guérison que par le traitement ordinaire, mais le résultat final des guérisons était de 66 % contre 83 % par l'ancien traitement.

Dans les cas chronique, la forte dose de 0,4 cc. par injection prévalait.

Traitement par sérum

L'usage par SPINK et KEFER d'un sérum de cheval polyvalent antigonococcique destiné à accroître le pouvoir bactéricide du sang a été discuté. Après avoir déterminé le pouvoir bactéricide du sérum « in vitro » et calculé que 25 cc. suffisaient pour tuer des organismes dans le corps du malade, ils introduisirent ce sérum par voie intraveineuse à un malade dont la puissance bactéricide du sang était contrôlée. Le titre augmenta ainsi qu'on l'avait espéré, mais comme le patient est classé comme ayant guéri d'une arthrite gonococcique avant l'injection, cela n'est pas considéré comme guérison. SPINK et KEFER trouvèrent qu'ils pouvaient maintenir un titre assez haut par des injections répétées, mais apparemment ils n'estiment pas que cela présente une grande valeur thérapeutique ; ils montrèrent qu'une infection peut progresser à côté d'un haut titre bactéricide alors qu'elle peut demeurer limitée en présence d'un titre bas.

VALÉRIO a employé du sérum antiméningotoxique en intramusculaire pour une orchépidydymite gonococcique, 30 cc. le premier jour et 10 cc. les deuxième et troisième jours. Pour 60 cas, il note des résultats satisfaisants.

Traitement par antitoxine

Fabriqué pratiquement d'une manière identique à l'antitoxine méningococcique, l'antigène étant du filtrat de vieilles cultures de gonocoques. AMVYL-DAVIES n'ont aucun résultat sérieux, mais quelques réactions sévères. Une guérison fut notée pour deux cas en seize jours, une en 19 jours et 3 en deux semaines, 12 en

quatre semaines et 5 en cinq semaines, 7 en six semaines et 5 en huit semaines. Tous les malades étaient des hommes atteints d'infection aiguë.

Un fait qui impressionna AMVYL-DAVIES fut la petite quantité d'antitoxine nécessaire en comparaison des quantités exigées pour les infections à méningocoques. Il cita l'explication donnée par GORDON que presque certainement les immunités passives et actives sont obtenues. Il est incapable de formuler des règles strictes pour le dosage, mais a observé qu'il est préférable de donner de petites doses régulièrement que des grandes doses occasionnellement, et que de trop fortes doses sont préjudiciables.

Les meilleurs résultats furent observés avec de petites doses journalières de 1 à 3 cc. d'antitoxine concentrée.

Traitement par hormones

SCHMIDT, LA BAUME et BRILLINGER usèrent d'injection d'hormone œstrogène pour le traitement de neuf femmes atteintes de gonorrhée. Deux seulement montrèrent quelques changements dans le ph vaginal, les autres n'eurent aucune modification du cours de l'infection.

CONCLUSIONS

La matière de ces pages constitue une série d'indications des progrès réalisés, des sujets étudiés, de ceux qui ont été négligés et de ceux pour lesquels un certain travail demeure à effectuer.

Les conclusions que nous pouvons tirer de ce travail est qu'il y a encore confusion de pensée en de nombreux points, un manque d'analyse critique dans la plupart des travaux présentés.

En général, les chercheurs ignorent trop ce que font les autres centres de recherches, ignorent où en sont les savants des autres pays.

Ce rapport appelle des recherches ultérieures sur :

1° *Méthodes de laboratoire pour établissement du diagnostic.*

Test de guérison.

a) Amélioration futures. Comparaison de standardisation :

- 1° Méthodes d'isolement et de cultures ;
- 2° Méthodes d'identification ;
- 3° Tests sérologiques.

b) Revoir le problème de la dissociation.

2° Développement d'un agent thérapeutique spécifique.

Il est possible que la sulfamide ou l'un de ses composés soit cet agent, mais de nombreuses expériences sont encore nécessaires avant que sa valeur véritable soit établie. Dans ces conditions, il importe de multiplier les études, sous diverses conditions :

a) La toxicité relative et l'effet thérapeutique des nombreux composés ;

b) Leurs effets dans les différentes formes d'infection ;

c) Leurs rapports avec l'évolution de l'immunité locale ou générale.

3° Thérapeutique biochimique :

Etudes plus approfondies des possibilités de la thérapeutique par antitoxine et sérums.

4° Thérapeutique par la chaleur :

Valeur et façon de se servir de la *chaleur* sur une grande échelle, comme moyen de contrôle.

5° Vaginite chez les enfants :

a) Thérapeutique par hormone (à préciser) ;

b) Etude des moyens autres que l'hormone pour réduire le Ph du vagin des enfants et leur efficacité dans le traitement des vaginites gonococciques ;

c) Mode de transmission et contrôle ;

d) Derniers effets.

6° Etudes épidémiologiques.

7° *Etudes cliniques.*

- a) Fréquence et importance des rectites ;
 - b) L'étude, sous conditions contrôlées du cours et du pronostic de l'infection dans les cas rebelles.
-

Vu, le Doyen :
BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse :
CLERC

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ANWYL-DAVIES, T. — 1937a. Treatment of gonorrhoea with a specific antitoxin. (*Brit. M. J.*, I, 321-324.)
- 1937b. Sulphanilamide in the treatment of gonococcal infections. (*Brit. M. J.*, 2, 553.)
- BALLENGER, E.-G., ELDER O.-F. and Mc DONALD, H.-P. — 1937. Sulfanilamide and thermotherapy in gonococcic infections preliminary report. (*J.A.M.A.*, 109, 1037-1038.)
- BALSAMELLI P. — 1935. Milieux de culture vaccinée pour l'isolement et la culture du gonocoque. (*Ann. Inst. Pasteur* 55 : 249-254.)
- BARBELLION P. — 1936. Qu'est-ce que le gonocoque ? Conclusions. (*Ann. d. mal. vén.* 31 : 161-166.)
- 1937. La chaleur comme agent thérapeutique de la blénorrhagie. (*Ann. d. mal. vén.* 32 : 634-636.)
- and FELD L. — 1936. La spécificité de l'introdermo-réaction de Mutermilch et Grimberg avec les polysaccharides gonococciques. (*Compte-rendu Soc. de biol.* 121 : 1578-1579.)
- BELT A.-E. and FOLKENBERG A.-W. — 1937. The incidence of cure in gonococcal infections subjected to one pyrexia treatment of 10 hours' duration at 106,8° F. (*Presented Internat. Conf. on Fever Therapy*, New-York Mar. 31, 1937.)

- BELTRAMINI A. — 1936. Sulla terapia della vulvovaginite gonococcia delle bambine mediante ormone follicolare. (*Gior. ital. di dermat. e sif.* 77 : 1037-1043.)
- BERTOLOTY R. et HERRAIZ L. — 1936. Active immunization in gonorrhea by means of living gonococci. (*Brol. et Cutan. Rev.* 40 : 88-93.)
- BIERMAN, W. et HOROWITZ E.-A. — 1937. Gonorrhea in the female treated by a combined heating technic. (*Am. J. Obst. and Gynec.* 34 : 68-75.)
- BRADFORD W.-L. et TITSLER R. — 1936. Experimental gonococcal infection in the chick embryo. (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 34 : 241-242.)
- CARPENTER C.-M. — 1937a. The diagnosis of gonococcal infection in the male, an evaluation of laboratory methods. (*J.A.M.A.* 109 : 1428-1430.)
- CLEMENTS P.A. et HUGUES K.-E.-A. — 1935. The incidence of proctitis in gonorrhea of females. (*Lancet* 2. 18-19.)
- COHEN A. — 1936. The importance of bacteriologic cultures for the diagnosis of gonococcal vaginitis and proctitis in children. (*Am. J. Syph. Gonorr. and Ven. Dis.* 20 : 623-629.)
- CORBUS B.-C. — 1936a. A skin test for the diagnosis of gonococcus infections. (*J. Urol.* 35 : 112-125.)
- 1936b. An evaluation of the gonococcus bouillon filtrate (Corbus-Ferry) ; a statistical report of 10.000 cases. (*South M. J.* 29 : 710-715.)
- DEAKIN R. — 1936. The Corbus-Ferry gonococcus bouillon filtrate. A clinical study. (*J.A.M.A.* 197 : 954-956.)
- DEES J.-E. et COLSTON J.A.C. — 1937. Use of sulfamidamide in gonococcal infections, preliminary report. (*J.A.M.A.* 108 : 1855-1858.)
- DELBECK K. — 1937. Über gonorrhoeische Myalgie Dermat. (*Stschr.* 76 : 86-96.)

- DMITRIEN A.-I., BRONSTEIN W.-G. et JEGOROW G.-I. — 1936. Darminol bei Gonorrhoe. (*Acta dermat. venereol.* 17 : 143-150.)
- DOMAGK. G. — 1937. Wei tere Untersuchungen über die chemotherapeutische Wirkung sulfonamidhaltiger Verbindungen bei bakteriellen Infektionen. (*Klin. Wchnschr.* 16 : 1412-1418.)
- DUREL P. — 1937. Action de l'amino-phenyl sulfamide (1162 F) dans la blennorragie ; note préliminaire sur les 33 premiers cas d'uretrite aiguë masculine traités au Dispensaire de Saint-Lazare. (*Ann. des mal. vén.* 32 : 561-564.)
- FELKE H. — 1932. Das Schicksal phagocytierte Gonokokken. (*Dermat. Wchnschr.*, 94, 617-619.)
- GAEHT GENS W. et SCHULTEN H. — 1935. Wass muss der praktische Arts von der Serologic wissen ? Serodiagnostik der Geschlechtskrankheiten und Kokkeninfektionen. (*München med. Wchnschr.* 82 : 1563-1567.)
- GANEWSKAJA R.-S. et WERBATUS E. — 1935. Die Behandlung der nicht komplizierten weiblichen Gonorrhoe mit Amminiaksilbersalzlösungen. (*Stschr. f. Urol.* 29 : 796-799.)
- GLOUCHENKY T.-T. — 1937. Sur la question de l'influence des maladies infectieuses sur le cours de la gonorrhée. (*Ann. d. mal. vén.* 32 : 341-349.)
- GORDON J. et HOYLE L. — 1936a. The bactericidal action of serum against meningococcus, gonococcus and micrococcus catarrhalis. (*J. Path. and Bact.* 43 : 537-544.)
- 1936 b. Further observations on the general bactericidal action of normal serum. (*J. Path. and Bact.* 43 : 545-553.)
- HAMMAM L. et WAINWRIGHT C.-W. — 1936. The diagnosis of

obscure fever. II. The diagnosis of unexplained high fever. (*Bull. Johns Hopkins Hosp.* 58 : 307-331.)

HERROLD R.-D. — 1936. Altered environmental gonococcal forms and the probable mechanism of cure in gonorrhea. (*Am. J. Syph. Gonorr. and Ven. Dis.* 20 : 614-622.)

— 1937. The treatment of gonorrhea and other infections in the urinary tract with sulfanilamide. (*Urol. and Cutan. Rev.* 41 : 468-471.)

HONDA, S. TANIGAWA K. et WAKABAYASHI K. — 1935. On biological and physicochemical changes of the human blood under maximum vaccins injection therapeutics of gonorrhea. (*Jap. J. Dermat. and Urol. abst.* 38 : 94.)

HULLSTRUNG N. — 1937. Über Lokalbehandlung der Gonorrhoe mit Zitronensaft. (*Dermat. Wchnschr.* 105 : 1329-1333.)

JACOBY et WISHENGRAD M. — 1937. Anevaluation of the complement fixation test for gonorrhea. (*Neisserian M. Soc.* 1937, pp. 10-20. *Discussion by Breakey.*)

KAPLAN M. et WOLFRAM S. — 1935. Untersuchungen über die Bedeutung des Kulturverfahrens bei gonorrhoeischen Erkrankungen. (*Wien. Klin. Wochnschr.* 48 : 711-714.)

KEEFER C.-S. — 1937. Bacteriolysins in gonococcal arthritis. (*Presented Ann. Meet. Soc. Am. Bacteriologists Des.* 29, 1937.)

LEAHY A.-D. et CARPENTIER C.-M. — 1936. The diagnostic of gonococcal infections by the cultural method. (*Am. J. Syph. Gonorr. and Ven. Dis.* 20 : 347-363.)

LOSS F.-M. — 1935. La blennorragie chez les petites filles et l'organisation de la lutte contre elle. (*Rec. d. trau.*

- Clin. dermato-vénéréol d'Odessa* 2 : 196-201. *Abst. in Ann. d. mal. vén.* 1936, 31, 354.)
- MC KENNA W.-F., GOLDFADER, P. et FISCHBERG M. — 1936. Gonococcus filtrate (Corbus-Ferry) in the treatment of gonorrhea. (*M. Times* 64 : 232-235.)
- MC LEOD, J.-W. COATES, J.-C. HAPPOLD, F.-C. PRIESTLEY, D.-P. WHEATLEY B. — 1934. Cultivation of the gonococcus as a method in the diagnosis of gonorrhea with special reference to the oxydase reaction and to the value of air reinforced in its carbon dioxide content. (*J. Path. and Bact.* 39 : 221-231.)
- MARUYAMA C. — 1936. Über die Präcipitation bei gonorrhoeischen Erkrankungen. (*Jap. J. Dermat. und Urol. abst.* 39, 151.)
- NEGISHI H. — 1935. Locale Reaktivität für Gonovakzine und Gonokokken-kulturfiltrate. (*Jap. J. Dermat. und Urol. abst.* 38 : 92.)
- NEGRO G. — 1937. Tereno semi-solido per la cultura della Neisseria gonorrhoeae. (*Gior. di batteriol e. immunol.* 19 : 160-163.)
- NEUMANN H. — 1935. Eine neue Gonokokken-Kulturmethode. (*Dermat. Wchnschr.* 101 : 883-890.)
- NOVIKOFF A.-I. — 1937. Treatment of gonorrhea in men with living vaccines. (*Sovet. vestnik. venerol, i dermat.* n° 4 404-408.)
- OSMOND T.-E. — 1936. Recent research in connection with venereal disease. (*Brit. J. Ven. Dis.* 12, 171-197.)
- RAVALICO. — 1936. Treatment of gonorrheal vaginitis in little girls with intramuscula injections of strychnine. (*J.A. M.A. (Foreign letters)*, 107 : 443.)
- READING B. — 1935. Theelin treatment of gonococcus vaginitis in children. (*South M. J.* 28 : 464-466.)
- REDEWILL F.-H. — 1937a. Acute fonococcic perihepatitis ;

abdominal pain in upper right quadrant in young women. (*Urol and Cutan. Rev.* 41 : 685-692.)

SARTORY A., SARTORY R., MEYER J. et SAUTER B. — 1935. L'influence des facteurs activants spécifiques contenus dans les filtrats de champignons inférieurs, sur la croissance du « *Micrococcus gonorrhoeae* ». (*Bull. Acad. Méd. de Paris*, 114 : 134-138.)

SCHMIDT-LABAUME F. et BRILLINGER C. — 1936. Über die Behandlung der kindlichen und weiblichen Gonorrhoe mit Follikelhormon. (*Dermat. Wschr.* 103 : 1249-1254.)

SPINK W.-W. et KEEFER C.-S. — 1936. Observations on the mechanism of recovery in gonococcal arthritis. (*Proc. Am. Soc. Clin. Investigations* 1936. *J. Clin. Investigation* 15 : 463.)

— 1937a. Studies of gonococcal infections ; II. The bacteriolytic power of the whole defibrinated blood in patients with gonococcal arthritis. (*J. Clin. Investigation* 16 : 177-183.)

— 1937c. The renal and dermatologic complications of gonococcal infections. (*New-England J. Med.* 217 : 241-246.)

SUZUKI K. et SUZINO T. — 1935. Über die Fievertreatment der akuten Gonorrhoe. (*Jap. J. Dermat. und Urol. abst* : 38 : 93.)

THOMAS R.-B. et BAYNE-JONES S. — 1936. Report of the Committee for Survey of Research on the Gonococcus and Gonococcal Infections. (*Am. J. Syph. Gonorr. and Ven. Dis.* (Supp.) 20 : 1-179.)

TRAUTMAN J.-A. — 1936. Fever therapy in gonococcal arthritis and epididymitis. (*Arch. Phys. Therapy* 17 : 277-281 et 289-290.)

VAN SLYKE C.-J., THAYER J.-D., et MAHONEY J.-F. — 1937. Sulfanilamide therapy in gonococcal infections. (*Ven. Dis. Inform.* 18 : 417-423.)
